

51

Int. Cl.:

C 07 c, 39/08

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



DEUTSCHES PATENTAMT

62

Deutsche Kl.: 12 q, 16

10

11

21

22

43

Offenlegungsschrift 2 149 159

Aktenzeichen: P 21 49 159.8

Anmeldetag: 1. Oktober 1971

Offenlegungstag: 6. April 1972

Ausstellungspriorität: —

30

Unionspriorität

32

Datum: 1. Oktober 1970

33

Land: V. St. v. Amerika

31

Aktenzeichen: 77377

54

Bezeichnung: Verfahren zur Herstellung von Trimethylhydrochinon

61

Zusatz zu: —

62

Ausscheidung aus: —

71

Anmelder: Eastman Kodak Co., Rochester, N. Y. (V. St. A.)

Vertreter gem. § 16 PatG: Wolff, W., Dr.-Ing.; Bartels, H.; Brandes, J., Dipl.-Chem. Dr.;
Held, M., Dr.-Ing.; Wolff, M., Dipl.-Phys.;
Patentanwalte, 7000 Stuttgart und 8000 München

72

Als Erfinder benannt: Thweatt, John Griffin;
Rash, Fred Howard; Kingsport, Tenn. (V. St. A.)

DT 2 149 159

Verfahren zur Herstellung von Trimethylhydrochinon

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Trimethylhydrochinon aus einem nichtaromatischen Ausgangsmaterial.

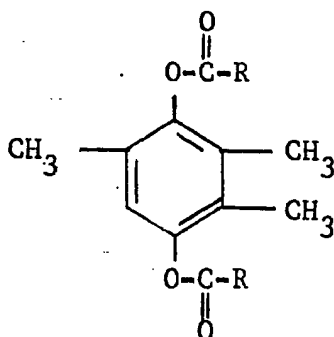
Es ist bereits bekannt, Trimethylhydrochinon aus alkylierten Phenolen herzustellen. Diese bekannten Verfahren haben jedoch den Nachteil, daß das dabei verwendete Ausgangsmaterial verhältnismäßig teuer ist und daß das gebildete Endprodukt nur schwer aus der Reaktionsmischung abgetrennt werden kann. Darüber hinaus sind diese bekannten Verfahren umständlich, da aus dem Ausgangsmaterial zuerst das entsprechende Chinon hergestellt und anschliessend wieder zum Hydrochinon reduziert werden muß.

Aufgabe der Erfindung ist es nun, ein verbessertes Verfahren zur Herstellung von Trimethylhydrochinon anzugeben, das die vorstehend geschilderten Nachteile nicht aufweist.

Es wurde nun gefunden, daß Trimethylhydrochinon aus einem nichtaromatischen Ausgangsmaterial durch Umsetzung mit einem Acylierungsmittel in Gegenwart eines sauren Katalysators und anschliessende Hydrolyse des als Zwischenprodukt entstehenden Hydrochinondiesters hergestellt werden kann.

Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von Trimethylhydrochinon, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man 2,6,6-Trimethylcyclohex-2-en-1,4-dion in Gegenwart einer katalytischen Menge einer Protonensäure mit einem pK_a -Wert von weniger als etwa 3 oder einer Lewis-Säure bei

einer Temperatur zwischen etwa -50 und etwa $+150^{\circ}\text{C}$ mit einem Acylierungsmittel in einem Molverhältnis Acylierungsmittel:2,6,6-Trimethylcyclohex-2-en-1,4-dion von mindestens etwa 2:1 umgesetzt unter Bildung eines Trimethylhydrochinondiesteres der allgemeinen Formel:



in der R einen gegebenenfalls substituierten aliphatischen, alicyclischen oder aromatischen Rest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, der gegebenenfalls zu dem entsprechenden Trimethylhydrochinon hydrolysiert werden kann.

Der in dem Verfahren der Erfindung als Zwischenprodukt auftretende Diester kann als solcher isoliert oder durch Zugabe von Wasser zu der Reaktionsmischung und Erhitzen derselben unter Rückfluß hydrolysiert werden. Beim Abkühlen der Hydrolysemischung scheidet sich reines Trimethylhydrochinon ab. Die besten Gesamtausbeuten werden erhalten, wenn der als Zwischenprodukt auftretende Diester ohne Isolierung hydrolysiert wird.

Die Verwendung eines alicyclischen Ausgangsmaterials zur Herstellung von Trimethylhydrochinon nach dem Verfahren

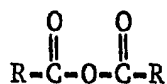
der Erfindung hat gegenüber den bisher bekannten Verfahren, in denen, wie oben angegeben, alkylierte Phenole als Ausgangsmaterialien verwendet wurden, verschiedene Vorteile. So ist beispielsweise das erfindungsgemäß verwendete alicyclische Ausgangsmaterial billiger und leichter herstellbar als die bisher verwendeten alkylierten Phenole. Außerdem kann das gewünschte Trimethylhydrochinon durch Hydrolyse der rohen Reaktionsmischung direkt isoliert werden, während bei Verwendung von alkylierten Phenolen als Ausgangsmaterial das gebildete Chinon in einer zusätzlichen Verfahrensstufe zum Hydrochinon reduziert werden muß.

Das nach dem Verfahren der Erfindung herstellbare Trimethylhydrochinon ist ein wertvolles Zwischenprodukt für die Herstellung von Vitamin E und es kann als Antioxydationsmittel in Kunststoffen, Fetten und Ölen verwendet werden.

Das in dem Verfahren der Erfindung als Ausgangsmaterial verwendete substituierte Cyclohex-2-en-1,4-dion und Verfahren zu seiner Herstellung sind bekannt. Es ist auch bekannt, nach einem katalytischen Verfahren nichtaromatische cyclische Ketonverbindungen in aromatische Hydroxyverbindungen umzuwandeln, welche die gleiche Anzahl von Ringkohlenstoffatomen aufweisen, indem man die ketonischen Verbindungen der Einwirkung von aktiviertem Aluminiumoxyd (als Katalysator) unterwirft. Ein Beispiel für eine solche Reaktion ist die Umwandlung von Isophoron[3,5,5-Trimethylcyclohex-2-en-1-on] in 3,5-Xylenol[3,5-Dimethylphenol]. Das erfindungsgemäß als Ausgangsmaterial verwendete 2,6,6-

Trimethylcyclohex-2-en-1,4-dion ist beispielsweise beschrieben in "Helv. Chim. Acta", 39, 2041 (1956). Es ist zu erwarten, daß das entsprechende 2,5,5-Trimethylcyclohex-2-en-1,4-dion zu einem entsprechenden Produkt führt.

Bei dem in dem Verfahren der Erfindung verwendeten Acylierungsmittel handelt es sich vorzugsweise um ein Carbonsäureanhydrid oder einen Enolester. Bevorzugt wird ein Carbonsäureanhydrid der allgemeinen Formel verwendet:

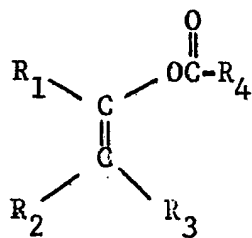


in der R einen gegebenenfalls substituierten aliphatischen, alicyclischen oder aromatischen Rest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen, der gegebenenfalls 1 bis 3 Halogenatome enthalten kann, bedeutet. Ein besonders bevorzugt verwendetes Säureanhydrid ist Essigsäureanhydrid, weil dieses leicht zugänglich ist und weil die als Nebenprodukt entstehende Essigsäure in Wasser löslich ist. Weitere geeignete Säureanhydride sind die Anhydride von Propionsäure, Buttersäure, Isobuttersäure, Cyclohexancarbonsäure, Benzoesäure, Chloressigsäure und Trifluoressigsäure.

Das Säureanhydrid sollte vorzugsweise in einem Molverhältnis von Anhydrid:Endion von mindestens 2:1, vorzugsweise von mindestens 5:1 bis 10:1, vorliegen, wobei das überschüssige Säureanhydrid als Lösungsmittel dient. Es können zwar auch Verhältnisse von mehr als 10:1 angewendet werden, derart

hohe Verhältnisse führen jedoch offensichtlich zu keinen weiteren Vorteilen.

Obwohl gemäß einer bevorzugten Ausführungsform des Verfahrens der Erfindung als Acylierungsmittel vorzugsweise Carbonsäureanhydride verwendet werden, können auch andere Acylierungsmittel, wie z.B. Enolester oder Acylhalogenide, in den gleichen Mengen wie die Säureanhydride verwendet werden. Beispiele für geeignete Acylhalogenide sind Acetylchlorid und Butyrylchlorid. Ester, wie z.B. Isopropenylacetat, Isopropenylisobutyrat und Cyclohexenylbenzoat dienen als Acylierungsmittel in Gegenwart von Säurekatalysatoren und eignen sich zur Durchführung des Verfahrens der Erfindung. Als Acylierungsmittel geeignete Ester sind im allgemeinen solche der allgemeinen Formel:



in der R_1 und R_2 Wasserstoffatome oder Alkylreste mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen oder gemeinsam einen 5- oder 6-gliedrigen Kohlenstoffring, R_3 ein Wasserstoffatom oder einen Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen und R_4 einen aliphatischen, alicyclischen oder aromatischen Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeuten.

Bei dem in dem Verfahren der Erfindung verwendeten Säure-

katalysator handelt es sich entweder um eine Protonensäure oder um eine Lewis-Säure. Beispiele für geeignete Protonensäuren sind alle nicht-oxydierenden organischen und anorganischen Säuren mit einem pK_a -Wert von 3 oder weniger, wie z.B. Schwefelsäure, Chlorwasserstoffsäure, Phosphorsäure, Fluorborsäure, p-Toluolsulfonsäure, Trifluoressigsäure, Chloressigsäure, Nitroterephthalsäure und Picrinsäure. Wirksame Lewis-Säure-Katalysatoren sind jene Verbindungen, die eine Lewis-Azidität aufweisen, die mindestens gleich derjenigen der Trialkylborate ist, wie z.B. Aluminiumchlorid, Bortrifluorid, Zinkchlorid, Zinn-(IV)chlorid und Titan-tetrachlorid. Gewöhnliche Carbonsäuren mit einem pK_a -Wert von 4 bis 5 sind unwirksam.

Der Säurekatalysator kann in Mengen zwischen 0,1 und 1000 Gew.-%, bezogen auf das Endion, vorliegen, je nach den angewendeten Reaktionsbedingungen, wobei der bevorzugte Bereich zwischen 10 und 100 Gew.-% liegt. Im allgemeinen werden bei höheren Temperaturen niedrigere Katalysatorverhältnisse und bei niedrigeren Temperaturen höhere Katalysatorverhältnisse angewendet.

Das Verfahren der Erfindung kann bei Temperaturen innerhalb eines bevorzugten Bereiches von 0 bis 60°C durchgeführt werden, die Umsetzung läuft jedoch auch bei Temperaturen zwischen etwa -50 und etwa +150°C zufriedenstellend ab. Die Umsetzung ist bei 60°C verhältnismäßig schnell. Bei höheren Temperaturen besteht die Neigung zu einer zunehmenden Verfärbung (Farbbildung). Unterhalb 0°C ist die

- 7 -

Umsetzungsgeschwindigkeit klein, wenn nicht große Mengen an Säurekatalysator verwendet werden.

Die Herstellung des Ausgangsmaterials 2,6,6-Trimethylcyclohex-2-en-1,4-dion erfolgt in zwei Stufen. In der ersten Stufe wird Isophoron bzw. 3,5,5-Trimethylcyclohexen-2-on, eine im Handel erhältliche und verhältnismäßig billige Verbindung, in ihr nicht-konjugiertes Isomeres β -Isophoron bzw. 3,5,5-Trimethylcyclohex-3-en-1-on durch langsame Destillation von einem sauren Katalysator umgewandelt, wie es in der USA-Patentschrift 3 385 902 näher beschrieben ist. Anschliessend wird das β -Isophoron nach dem von Volger und Brackman in "Rec. Trav. Chim.", 84, 579, 1203 (1965), und Ibid., 85, 817 (1966), für die Umwandlung von β, γ -ungesättigten Ketonen in Endione beschriebenen Verfahren oxydiert unter Bildung von 2,6,6-Trimethylcyclohex-2-en-1,4-dion.

Die folgenden Beispiele sollen die Erfindung näher erläutern.

Beispiel 1

Eine Mischung aus 5,8 g 2,6,6-Trimethylcyclohex-2-en-1,4-dion, 25,5 g Essigsäureanhydrid und 0,5 g Schwefelsäure wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Eine kleine Probe wurde mit gleichen Volumina an Benzol und einer wässrigen Kaliumcarbonatlösung geschüttelt. Eine Untersuchung der Benzolschicht durch Gas-Flüssig-Verteilungschromatographie (glc) zeigte, daß das Ausgangs-Endion vollständig verbraucht wurde. Die Mischung wurde mit Äther verdünnt, mit hintereinander zugegebenen Portionen von wasserfreiem

Kaliumcarbonat gerührt und zur Entfernung der Schwefelsäure filtriert. Nach dem Einengen bei vermindertem Druck erhielt man 7,1 g (90 %) Rohprodukt. Die Kristallisation aus Hexan lieferte 3,7 g (47 %) Trimethylhydrochinon-Diacetat, F. 97 - 107°C, das hinsichtlich seines Infrarot- und kernmagnetischen Resonanzspektrums und hinsichtlich der Gas-Flüssig-Verteilungschromatographie (glc) mit einer authentischen Probe (F. 100 bis 104°C) identisch war.

Beispiel 2

Eine Lösung von 0,5 g p-Toluolsulfonsäure in 15 g Essigsäureanhydrid wurde auf 60°C erhitzt und über einen Zeitraum von 55 Minuten wurde dazu eine Lösung von 3,0 g 2,6,6-Trimethylcyclohex-2-en-1,4-dion in 15 g Essigsäureanhydrid zugegeben. Die glc-Analyse 15 Minuten nach Beendigung der Zugabe zeigte, daß das Ausgangsmaterial vollständig verbraucht war. Nachdem die Mischung mit Natriumacetat und Benzol zur Entfernung der p-Toluolsulfonsäure gut gerührt worden war, wurde Methyl-p-toluat als glc-Standard zugegeben. Die glc-Analyse zeigte einen 87 %ige Ausbeute an Trimethylhydrochinondiacetat an.

Beispiel 3

Eine Lösung von 3,0 g Schwefelsäure in 15 g Essigsäureanhydrid wurde auf 0 bis 10°C abgekühlt und dazu wurde über einen Zeitraum von 75 Minuten eine Lösung von 3,0 g 2,6,6-Trimethylcyclohex-2-en-1,4-dion in 15 g Essigsäureanhydrid zugegeben. Die glc-Analyse zeigte wie in Beispiel 2, daß

innerhalb von 10 Minuten nach Beendigung der Zugabe das Ausgangsmaterial vollständig verbraucht war und daß eine Ausbeute an Trimethylhydrochinondiacetat von 84 % erhalten wurde.

Beispiel 4

Der Versuch des Beispiels 3 wurde wiederholt, wobei diesmal die Essigsäure und ein Teil des überschüssigen Essigsäureanhydrids durch Vakuumdestillation bei 30°C oder darunter aus der Mischung entfernt wurden. Es wurden 25 ml Wasser zugegeben und die Mischung wurde 1,5 Stunden lang unter Rückfluß erhitzt und dann abgekühlt. Nach dem Filtrieren erhielt man 1,9 g (63 %) Trimethylhydrochinon, F. 168 bis 172°C, das hinsichtlich seiner IR-, NMR- und glc-Spektren mit einer authentischen Probe identisch war.

Beispiel 5

Der Versuch des Beispiels 2 wurde wiederholt, wobei diesmal die p-Toluolsulfonsäure durch die in der folgenden Tabelle angegebenen verschiedenen Katalysatoren ersetzt wurde. Die Reaktionszeiten und die Produktausbeuten, bestimmt durch glc-Analyse (mit einem Methyl-p-toluat-Standard) sind ebenfalls in der folgenden Tabelle angegeben.

- 10 -

Katalysator	Reaktionszeit ^a (Stunden)	Ausbeute ^b (%)
Chlorwasserstoffsäure	1,4	81
Natriumhydrogensulfat	3,0	74
Trifluoressigsäure	2,0	70
Bortrifluorid	1,2	86
Zinkchlorid	3,5	84
Zinn(IV)chlorid	3,7	78

^aDie Zeit bis zur Entnahme der ersten Probe, welche kein nicht-umgesetztes Ausgangsmaterial enthielt.

^bAusbeute an Trimethylhydrochinondiacetat.

Beispiel 6

Eine Mischung aus 5,0 g 2,6,6-Trimethylcyclohex-2-en-1,4-dion, 15 g Isobuttersäureanhydrid und 2,0 Schwefelsäure wurde drei Stunden lang auf 50°C erhitzt. Die glc-Analyse zeigte eine Spur (<2%) nicht-umgesetztes Ausgangsmaterial und die Bildung eines Produktes mit der Retentionszeit von Trimethylhydrochinondiisobutytrat. Nachdem etwa die Hälfte der Mischung im Vakuum abdestilliert worden war, wurde der Rückstand mit Wasser behandelt und mit 40 ml Wasser unter langsamer Entfernung des Isobuttersäure/Wasser-Azeotrops unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Filtrieren der abgekühlten wässrigen Lösung erhielt man 2,9 g (58 %) Trimethylhydrochinon, F. 168 bis 171°C.

Beispiel 7

3,0 g 2,6,6-Trimethylcyclohex-2-en-1,4-dion und 0,5 g p-Toluolsulfonsäure in 15 g der in der nachfolgenden Tabelle angegebenen, verschiedenen Carbonsäureanhydride enthaltende Mischungen wurden auf 60°C erhitzt, bis die glc-Analyse einen vollständigen Verbrauch des Ausgangsmaterials anzeigte. Es wurden 25 ml Wasser zugegeben und die Mischung wurde zwei Stunden lang unter Rückfluß erhitzt und abgekühlt. Das Trimethylhydrochinon wurde durch Filtrieren gesammelt und getrocknet. Die dabei erhaltenen Ausbeuten sind in der folgenden Tabelle angegeben.

<u>Anhydrid von</u>	<u>Ausbeute (%)</u>
Benzoessäure ^{a,b}	50
Chloressigsäure	58
Cyclohexancarbonsäure ^b	47
2-Äthylhexansäure	44
m-Toluylsäure ^{a,b}	53
Trifluoressigsäure	66

^aDas Produkt wurde mit einer überschüssigen Natriumbicarbonatlösung gerührt zur Entfernung der Carbonsäure.

^bDie Hydrolyse wurde unter Verwendung von 25 ml Wasser und 25 ml Dioxan zur Verbesserung der Mischbarkeit durchgeführt.

Beispiel 8

Das Acylierungsmittel in dem Verfahren der Erfindung

wesentlich ist, geht aus folgendem hervor:

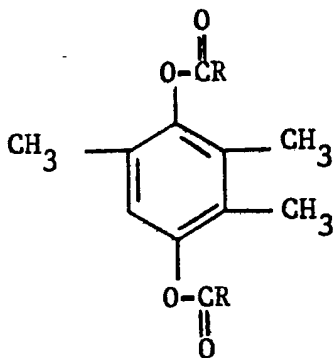
Proben von 2,6,6-Trimethylcyclohex-2-en-1,4-dion (0,25 bis 0,50 g) wurden mit 5 g Essigsäure, die 30 % konzentrierte Schwefelsäure enthielt, 10 ml konzentrierter Chlorwasserstoffsäure und 10 ml Bortrifluoridäthyläther gerührt. Die Proben jeder Mischung wurden mit Äthylacetat und einer wässrigen Natriumcarbonatlösung geschüttelt und die Äthylacetatlösungen einer glc-Analyse unterworfen. Es wurde kein Verbrauch des Ausgangs-Endions festgestellt, auch hatte sich kein Trimethylhydrochinon gebildet. Wenn Trimethylhydrochinon in wesentlichen Mengen vorhanden gewesen wäre, so wäre es gefunden worden.

Beispiel 9

Eine Lösung von 10,0 g 2,6,6-Trimethylcyclohex-2-en-1,4-dion und 1,0 g p-Toluolsulfonsäure in 50 g Isopropenylacetat wurde über Nacht unter Rückfluß erhitzt. Zur Neutralisation des sauren Katalysators wurden 1,0 g Natriumacetat zugegeben. Nach dem Filtrieren wurde die Mischung destilliert und man erhielt eine Mischung von Verbindungen, die, wie die glc-Analyse zeigte, als Hauptkomponente Trimethylhydrochinon enthielt.

P a t e n t a n s p r ü c h e

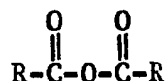
1. Verfahren zur Herstellung von Trimethylhydrochinon, dadurch gekennzeichnet, daß man 2,6,6-Trimethylcyclohex-2-en-1,4-dion in Gegenwart einer katalytischen Menge einer Protonensäure mit einem pK_a -Wert von weniger als etwa 3 oder einer Lewis-Säure bei einer Temperatur zwischen etwa -50 und etwa $+150^{\circ}\text{C}$ mit einem Acylierungsmittel in einem Molverhältnis Acylierungsmittel:2,6,6-Trimethylcyclohex-2-en-1,4-dion von mindestens etwa 2:1 umgesetzt unter Bildung eines Trimethylhydrochinondiesters der allgemeinen Formel:



in der R einen gegebenenfalls substituierten aliphatischen, alicyclischen oder aromatischen Rest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet,
 der gegebenenfalls zu dem entsprechenden Trimethylhydrochinon hydrolysiert werden kann.

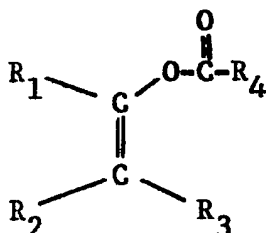
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man als Acylierungsmittel ein Carbonsäureanhydrid der allgemeinen Formel verwendet:

- 14 -



in der R einen gegebenenfalls substituierten aliphatischen, alicyclischen oder aromatischen Rest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet.

3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß man als Carbonsäureanhydrid Essigsäureanhydrid verwendet.
4. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man als Acylierungsmittel einen Enolester der allgemeinen Formel verwendet:



in der R_1 und R_2 jeweils ein Wasserstoffatom, einen Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen oder gemeinsam einen 5- oder 6-gliedrigen Kohlenstoffring, R_3 ein Wasserstoffatom oder einen Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen und R_4 einen aliphatischen, alicyclischen oder aromatischen Rest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeuten.

5. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß man als Katalysator eine Protonensäure aus der Gruppe Schwefelsäure, Chlorwasserstoffsäure, Fluorborsäure, p-Toluolsulfonsäure, Trifluoressigsäure, Chloressigsäure,

Nitroterephthalsäure und Picrinsäure verwendet.

6. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß man als Katalysator eine Lewis-Säure aus der Gruppe Aluminiumchlorid, Bortrifluorid, Zinkchlorid, Zinn(IV)chlorid und Titan-tetrachlorid verwendet.
7. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß man das Carbonsäureanhydrid und das 2,6,6-Trimethylcyclohex-2-en-1,4-dion in einem Molverhältnis von etwa 5:1 bis etwa 10:1 verwendet.
8. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß man das 2,6,6-Trimethylcyclohex-2-en-1,4-dion in Gegenwart eines Katalysators bei einer Temperatur von etwa 0 bis etwa 60°C mit einem Carbonsäureanhydrid in Berührung bringt.
9. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man das 2,6,6-Trimethylcyclohex-2-en-1,4-dion in Gegenwart eines Protonensäurekatalysators mit einem pK_a -Wert von weniger als etwa 3 oder einem Lewisäure-Katalysators in einer Menge von etwa 0,1 bis etwa 1000 Gew.-%, bezogen auf das eingesetzte Endion, bei einer Temperatur zwischen etwa 0 und etwa 60°C mit Essigsäureanhydrid in einem Molverhältnis von Essigsäureanhydrid : 2,6,6-Trimethylcyclohex-2-en-1,4-dion von etwa 5:1 bis etwa 10:1 in Berührung bringt und anschließend den dabei gebildeten Trimethylhydrochinondiester durch Zugabe von Wasser hydrolysiert und das gebildete Trimethylhydrochinon aus der Hydrolysemischung abtrennt.